Über einige

Derivate der Isonicotinsäure.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Willy Fils

aus Saalfeld a/S.

Leipzig-Reudnitz.

Druck von August Hoffmann.

1897.

Über einige

Derivate der Isonicotinsäure.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Willy Fils

aus Saalfeld a/S.

Leipzig-Reudnitz.
Druck von August Hoffmann.
1897.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548622_0121

Seinen teuern Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Geheimrat Professor Dr. C. Engler im chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu Karlsruhe im Laufe des W.-S. 1895/96 und des S.-S. 1896 ausgeführt.

Diesem meinem hochverehrten Lehrer sei auch an dieser Stelle für das mir während meiner hiesigen Studienzeit in so reichem Masse bewiesene Wohlwollen, wie auch insbesondere für die freundliche Unterstützung, die mir während der Ausführung dieser Arbeit von seiner Seite zu Teil wurde, herzlichst gedankt.

Ebenso fühle ich mich gedrungen, den Herren Professoren Dr. E. Dieckhoff nnd Dr. H. Wislicenus, sowie Herrn Assistenten Dr. R. Camps für das stets gezeigte freundliche Entgegenkommen und die reiche Unterstützung, die sie mir während der Dauer meines Studiums haben angedeihen lassen, meinen besten Dank auszusprechen.

Einleitung.

Eines der wichtigsten Kapitel der organischen Chemie nimmt ohne Zweifel das Gebiet der stickstoffhaltigen Ringsysteme ein, deren einfachste Glieder durch das Pyridin und Chinolin repräsentiert werden. Diese Körper kann man auffassen als ein Benzol resp. Naphtalin, in denen je eine CH Gruppe durch ein N-Atom vertreten ist.

Unverdorben fand als Erster verschiedene Abkömmlinge des Pyridins in dem, durch trockene Destillation tierischer, stickstoffhaltiger Stoffe erhaltenen, sogenannten Oleum Dippelii animale, aus welchem sie später von Anderson[1]) in reinem Zustande isoliert wurden. Auch bei der trockenen Destillation von Knochen entstehen Pyridinderivate und zwar wirkt dabei nach Weidel und Ciamician[2]) das aus den Fetten entstehende Acroleïn auf NH_3 resp. primäre Amine ein.

Gleich den Benzolderivaten zeigen sie eine grosse Resistenz gegenüber mannigfachen Oxydationsmitteln und liefern durch Ersetzen der H-Atome durch Alkyle eine Reihe homologer Verbindungen, die sich zum

[1]) Liebigs Ann. 1846. 60. 93.
[2]) Berichte d. Deutsch. Ch. Ges. 1880. 85. 934.

grossen Teile in vielen Pflanzen finden und deren giftige und heilkräftige Wirkungen bedingen.

Bald nach der Isolierung der ersten physiologisch wirksamen Pflanzenstoffe wurde man auf deren basische Eigenschaften aufmerksam, weshalb man ihnen den Namen „Alkaloïde", das heisst, alkaliähnliche Körper beilegte.

Während die Wirkungen der betreffenden Pflanzen schon lange vorher (teilweise seit Jahrhunderten) bekannt waren, ist die Eigentümlichkeit der sie bedingenden Stoffe erst im Laufe dieses Jahrhunderts festgestellt worden, in welchem die Chemie anfing, sich als selbständige Disziplin zu entwickeln. Seitdem sind über hundert Alkaloïde aus Pflanzen isoliert worden, von denen namentlich Coniin, Morphin, Atropin, Tropin, Piperin, Chinin, Chinidin, Cinchonin, Cinchonidin, ferner Cocain und Ecgonin genauer untersucht worden sind. Am verbreitetsten sind die Alkaloïde unter den Dikotyledonen, bei denen ihr Vorkommen mit dem Familiencharakter der Pflanzen in Verbindung steht, so dass z. B. einige Familien, wie die Solaneen, reich sind an verschiedenen Alkaloïden und fast in jeder Art ein besonderes enthalten, während in anderen Familien, wie in den Strychnosarten, dasselbe Alkaloïd in vielen Arten verbreitet ist; in zahlreichen Familien wieder, z. B. der Labiaten und Compositen sind Alkaloïde noch nicht gefunden worden. Wenn die Alkaloïde auch in der ganzen Pflanze verbreitet sind, so ist doch ihr hauptsächliches Vorkommen auf die Früchte und Samen beschränkt; baumartige Gewächse führen sie auch in der Rinde, wie z. B. der Chinabaum das Chinin. Die Methode der Abscheidung der Alkaloïde aus den Pflanzenteilen richtet sich nach der Natur derselben

und ist verschieden, je nachdem sie fest, flüssig, flüchtig, in Wasser schwer oder leicht löslich sind. Die meisten sind krystallisierbar, nicht flüchtig und zersetzen sich beim Erwärmen. Diese werden gewöhnlich mit Säuren ausgezogen, durch stärkere organische Basen abgeschieden und durch öfteres Umkrystallisieren gereinigt. Einige wie Nicotin und Coniin, sind flüssig, lassen sich destillieren und enthalten keinen Sauerstoff. In Wasser sind sie fast alle wenig löslich, dagegen leicht in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol und Amylalkohol. Die Lösungen reagieren alkalisch und schmecken bitter; mit Säuren vereinigen sie sich zu festen Verbindungen, welche in Wasser mehr oder weniger löslich sind und die mit verschiedenen Salzen, wie Platin-, Gold- und Quecksilberchlorid meist schön krystallisierende Doppelverbindungen geben, die zur Reindarstellung der Alkaloïde benützt werden können.

Durch eine Reihe von Arbeiten namentlich von Wischnegradsky, Hoffmann, Königs, Weidel, Skraup, Ladenburg u. a. wurde nachgewiesen, dass die natürlich vorkommenden Alkaloïde Derivate des Pyridins oder Chinolins darstellen. So entstehen z. B. aus Chinin, Cinchonin und Strychnin bei der Destillation mit Aetzkali, die Homologen des Pyridins, wie Picolin Lutidin und Collidin neben Chinolin[1]), dieselben Produkte bei der trockenen Destillation von Morphin und Pilocarpin. Nicotin, ein in den Tabaksblättern enthaltenes, äusserst giftiges Alkaloïd, zerfällt beim Durchleiten durch glühende Röhren ebenfalls in die oben genannten Spaltungsprodukte und wird durch Oxydationsmittel in Nicotinsäure[2]), eine β-Pyridin-

[1]) Liebigs Ann. XLII. 310.
[2]) Liebigs Ann. CLXV. 328.

monocarbonsäure übergeführt. Desgleichen erhielten Weidel und Schmidt[1]) durch Oxydation von Chinin und Conchinin mittelst HNO^3 Pyridindicarbonsäuren. Das Atropin, das giftige Prinzip der Tollkirsche, wird sehr leicht in Tropin umgewandelt und letzteres giebt beim Behandeln mit rauchender Salzsäure das Tropidin. Fügt man zu dem bromwasserstoffsauren Salz das Tropidins Brom und erhitzt auf circa 165°, so bildet sich neben Aethylenbromid ein zweifach bromiertes Pyridin. Des weitern giebt Morphin bei der Destillation mit Zinkstaub neben Phenanthren Pyridinderivate. Wegen dieses nahen Zusammenhanges der Alkaloïde mit dem Pyridin, resp. seinen Derivaten, definierte Königs[2]) im Jahre 1880 die Alkaloïde als Körper, welche Pyridin-, beziehungsweise Chinolinderivate darstellen. Andere physiologisch wirksame Pflanzenbasen, wie Theïn, Coffeïn, Theobromin, die zur Harnsäuregruppe gehören, wie auch die Ammoniumverbindungen, Cholin, Neurin, Muscarin, Sinapin, wurden durch Königs' klare Definition von dem Begriff „Alkaloïd" ausgeschlossen. Für diese Körper schlug Königs den Namen vegetabilische Basen vor. Nachdem also durch die erwähnten Arbeiten erwiesen war, dass das Pyridin als wesentlicher Bestandteil der Alkaloïde anzusehen sei, strebte man den synthetischen Aufbau desselben und seiner Derivate an.

Unter Zugrundelegung der von Weidel und Ciamician aufgestellten Hypothese[3]) wonach das bei der trockenen Destillation der Fette entstehende

---

[1]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. XII. 1146.
[2]) Königs Studien d. Alkaloïde S. 31.
[3]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. 1880. 85. 934.

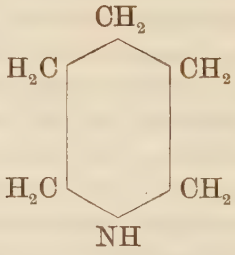
Acroleïn auf NH_3 oder primäre Amine unter Bildung von Pyridinbasen einwirke, führte Adolf von Baeyer[1]) die erste Pyridinsynthese aus, indem er Acroleïnammoniak der trockenen Destillation unterwarf. Das Destillationsprodukt war Picolin-Methylpyridin. Durch trockene Destillation von Aldehydammoniak[2]) erhielt er neben Picolin, Lutidin und Paracollidin das Aldehydin, ein 1.4 Methylaethylpyridin, welchen Körper später auch Wurtz[3]) durch trockene Destillation von Aldolammoniak und Krämer[4]) und Tawildarow[5]) durch Erhitzen von Aethylidenbromid mit alkoholischem Ammoniak auf 160° erhielten.

Weitere äusserst interessante Bildungsweisen von Pyridinderivaten verdanken wir Hantzsch[6]), welcher Ketonsäuren mit Aldehydammoniaken kondensierte. So erhielt er durch Kondensation von Aldehydammoniak mit Acetessigester einen Dihydrocollidindicarbonsäureester. Diese Reaktion ist vielfacher Modifikationen fähig, wodurch dann die verschiedensten Pyridinderivate erhalten werden können.

Durch Einwirkung von Ammoniak auf Brenztraubensäure[7]) entsteht die Uvitoninsäure, eine α-Methyl-α^1-γ-Pyridindicarbonsäure und das Citramid, wie auch das Monamid der Citronensäure gehen beim Erhitzen in Citrazinsäure[8]) über, die eine α-α^1-Dioxy-γ-Pyridincarbonsäure darstellt. Analog bildet

[1]) Liebigs Ann. CLV. 283.
[2]) Liebigs Ann. 155. 294.
[3]) Compt. rend. XVI. 263.
[4]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. XIII, 262, 790.
[5]) Liebigs Ann. 276. 15.
[6]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. XV. 2912 u. XVI 1946 u. Liebigs Ann. 215. 1.
[7]) Liebigs Ann. 188. 330 u. 208. 138.
[8]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. XXIII. 831.

sich durch Kondensation von Acetondicarbonsäureester mit Ammoniak das Glutazin, welches durch kochende Salzsäure in Ammoniak und Trioxypyridin[1]) gespalten wird. Bemerkenswert ist auch die Bildung von β-Chlorpyridin aus Pyrrolkalium und Chloroform und diejenige von Pyridin[2]) aus Methylenchlorid und Pyrrolkalium. Durch rasches Erhitzen von salzsaurem Pentamethylendiamin erhielt Ladenburg[3]) das Piperidin = Hexahydropyridin, welches Königs[4]) durch Erhitzen mit konzentrierter H^2SO^4 auf 300° unter Abspaltung von sechs Wasserstoffatomen in Pyridin überführte. Umgekehrt konnte Königs durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure Pyridin wieder in Piperidin überführen, weshalb er dem letzteren unter Zugrundelegung der Körner-Dewar'schen Formel folgende Konstitution gab:

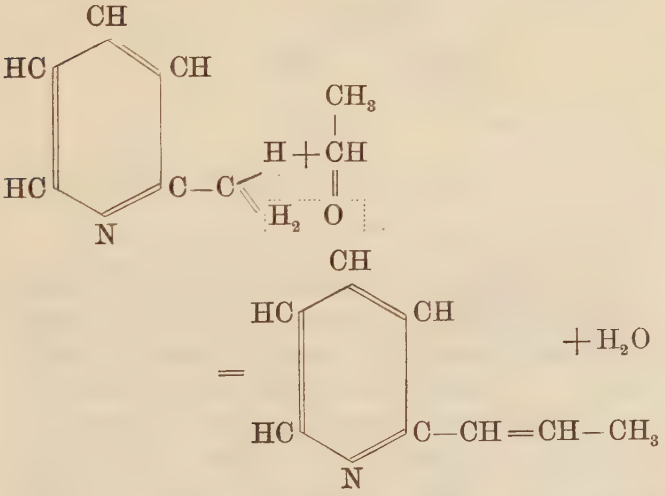


Die allgemein anwendbare Reaktion, wonach aus Pyridinen und Halogenalkylen durch Erhitzen auf 300° Pyridinhomologe gebildet werden, in analoger Weise wie aus Alkylanilinen homologe Aniline entstehen, rührt ebenfalls von Ladenburg[5]) her.

---

[1]) B. d. Deutsch. Ch. Ges. 19. 2694 u. 20. 194.
[2]) B. d. Deutsch. Ch. Ges. 18. 3316 u. 20. 194.
[3]) B. d. Deutsch. Ch. Ges. 18. 2956. 3100.
[4]) B. d. Deutsch. Ch. Ges. 12. 2341.
[5]) B. d. Deutsch. Ch. Ges. 16. 1410. 2059. u. 17. 772. 1122.

Diese Synthesen des Pyridins nun bedeuten den Anfang in der künstlichen Darstellung der natürlich vorkommenden Alkaloïde. Ladenburg war es, dem das Verdienst gebührt, als Erster die Synthese eines Alkaloïdes ausgeführt zu haben. Es ist dies die Synthese des Coniins, des giftigen Prinzipes des Schierlingkrautes, Conium maculatum. Dasselbe stellt ein farbloses Öl dar, das einen durchdringenden, betäubenden, unangenehmen Geruch besitzt. Nachdem Ladenburg durch seine analytischen Untersuchuugen das Coniin als α-Normalpropylpiperidin erkannt hatte, begann er den synthetischen Aufbau desselben zunächst damit, dass er α Picolin mit Paraldehyd[1]) kondensierte, auf welche Weise er das Allylpyridin erhielt.

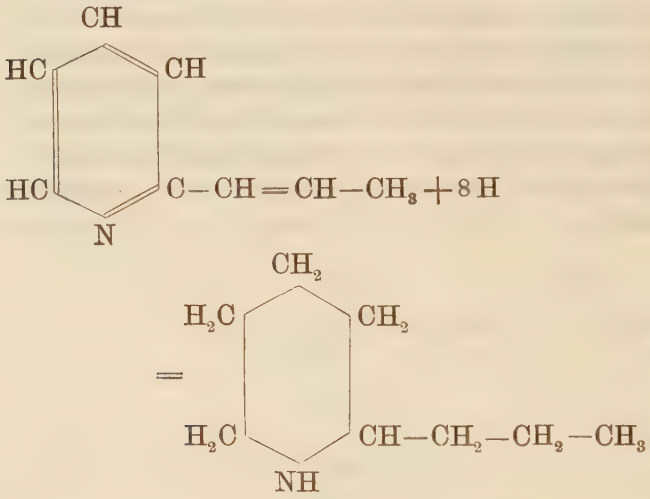


Dieses Allylpyridin unterscheidet sich in seiner

[1]) B. d. Deutsch. Ch. Ges. 19. 439. 2578. u. Liebigs Ann. 247. 80.

chemischen Konstitution vom α-Normalpropylpiperidin nur durch ein Minus von acht Wasserstoffatomen.

Es handelte sich also weiter darum, dem Allylpyridin in geeigneter Weise Wasserstoff zuzuführen, was Ladenburg derart ausführte, dass er der alkoholischen Lösung des erstern metallisches Natrium zufügte.

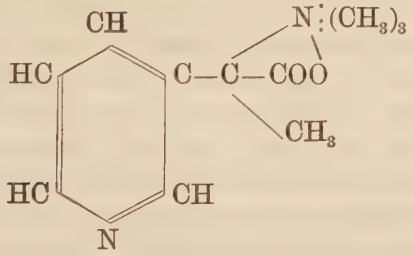


Er erhielt so α-Normalpropylpiperidin = Coniin, welches sich aber von dem natürlichen rechtsdrehenden Coniin durch seine völlige optische Inaktivität unterschied. Doch auch diese Schwierigkeit wurde von dem verdienstvollen Forscher gehoben. Durch fraktionierte Krystallisation des weinsauren Salzes erhielt er ein Coniin, welches sich nunmehr mit dem natürlichen in allen Punkten als identisch erwies. In den Mutterlaugen blieb ein bis dahin unbekanntes, linksdrehendes Coniin, welches bei späteren Versuchen auch isoliert werden konnte.

Diese mit so schönen Erfolgen gekrönte erste Synthese eines Alkaloïdes gab den Ansporn zu weiteren experimentellen Arbeiten auf diesem Felde. Hardy und Calmels[1]) vereinigten Trimethylamin mit β-Pyridin-α-Brompropionsäure zu β-Pyridin-α Dimethylamidopropionsäure

$$C_5H_4N.C(CH_3)-COOH$$
$$=\qquad\qquad\quad\backslash$$
$$\qquad\qquad\quad N(CH_3)_2$$

Diese Säure geht beim Behandeln mit Jodmethyl und Kalilauge und Wiederabspaltung des Jods mittelst feuchten Silberoxyds in das Pilocarpin, das Alkaloïd der Jaborinda-Blätter über, welches die folgende Konstitution besitzt:

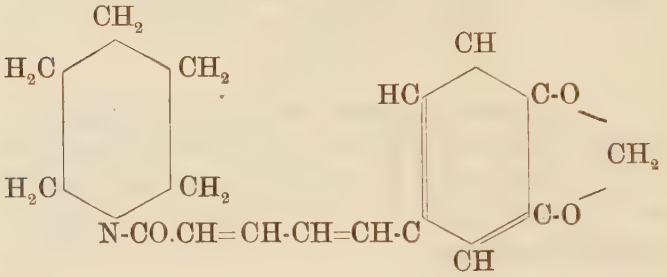


Als nächste Synthese eines Alkaloïdes wäre diejenige des Piperins anzuführen. Das Piperin $C_{17}H_{19}NO_3$, welches sich in verschiedenen Pfefferarten vorfindet und nur schwach basische Eigenschaften besitzt, wurde im Jahre 1819 von Oerstedt aus dem Pfeffer in Form monokliner, optisch inaktiver Krystalle gewonnen. Beim Erhitzen mit alkoholischem Kali zerfällt es, wie Babo und Keller zeigten in Piperidin und Piperinsäure. Rügheimer[2]) gelang es,

[1]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 19. Ref. 491 u. 20. Ref. 575.

[2]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 15. 1390.

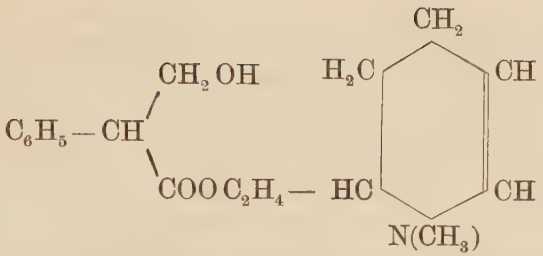
aus diesen Spaltungsprodukten in umgekehrter Weise wieder Piperin herzustellen, indem er auf in Benzol gelöstes Piperidin, Piperinsäurechlorid einwirken liess. Dem Piperin kommt, wie aus Analyse und Synthese hervorgeht, folgende Konstitution zu:



Weitere interessante Arbeiten über Alkaloïde sind diejenigen von Knorr[1]) über die Opiumbase, Morphin, von Hantzsch[2]) und Jahns[3]) über das Trigonellin und vor allem jene von Ladenburg[4]) über das Atropin, ein in der Tollkirsche (Atropa belladonna) enthaltenes äusserst giftiges Alkaloid und das aus letzterm darstellbare Tropin. Nach genanntem Forscher ist das Tropin als N-Methyl-tetra-hydro-α-Oxyäthylpyridin $= C_5 H_7 N (CH_3) CH_2 - CH_2 OH$ zu betrachten, während das Atropin, welches durch Kochen mit Ba $(OH)_2$ in Tropin und Tropasäure, eine α-Phenyl-β-Oxypropionsäure gespalten wird, die esterartige Verbindung dieser Spaltungsprodukte darstellt, entsprechend der Konstitutionsformel:

---

[1]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 22. 2582.
[2]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 19. 31.
[3]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 20. 2840.
[4]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. 12. 941. u. Liebigs Ann. 217. 75.



Aus diesen Komponenten kann das Atropin synthetisch durch Eindampfen der gemischten, verdünnt-salzsauren Lösungen erhalten werden.

Auf einem andern, aber ähnlichen Wege wie Ladenburg, gelangten Engler und Bauer[1]) im Jahre 1892 zum Coniin. Sie gingen aus vom Kalksalz der Picolinsäure, welches mit propionsaurem Kalk gemischt und der trockenen Destillation unterworfen, α-Aethylpyridylketon liefert.

$$(C_5H_4N.COO)_2Ca + (C_2H_5.COO)_2Ca = 2(C_5H_4N - CO - C_2H_5) + 2CaCO_3$$

Durch Reduktion dieses Ketones in alkoholischer Lösung mittelst metallischen Natriums resultierte, unter Abspaltung des Ketonsauerstoffes als H_2O das inaktive Coniin.

Aus der Möglichkeit in gleicher Weise, von einem Keton der Isonicotinsäure, etwa dem γ-Aethylpyridylketon ausgehend, zu einem isomeren Coniin, dem γ-Coniin zu gelangen, ist die vorliegende Arbeit entsprungen, Ehe ich auf die in derselben gewonnenen Resultate näher eingehe, sei es mir gestattet, einiges über die bisher bekannten Pyridinketone vorauszuschicken.

Die grösste Anzahl bekannter Pyridinketone gehört der α-Stellung an, was an sich nichts befremdendes

[1]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. 24. 2530.

hat, da ja die Picolinsäure von den drei isomeren Pyridinmonocarbonsäuren, die am leichtesten zugängliche und also auch billigste Säure repräsentiert.

Das α-Methylpyridylketon wurde dargestellt von Engler und Rosumoff[1]), das α-Aethylpyridylketon von Engler und Bauer[2]), des α-Propylyridylketon von Engler und Majmon[3]) das α-Isopropylpyridylketon von Engler und Bachelet, das α-Isobutylpyridylketon von Engler und Surzycky und das α-Phenylpyridylketon von Skraup und Cobenzl[4]). Während die vier ersten Ketone durch trockene Destillation der entsprechenden Kalksalze erhalten wurden, stellten Skraup und Cobenzl das α-Phenylpyridylketon durch Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure auf α Naphtylamin, Nitrobenzol und Glycerin dar. Das zunächst gebildete α Naphtochinolin wurde durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in die α Phenylpyridindicarbonsäure übergeführt, welch' letztere beim Erhitzen mit Kalk in α Phenylpyridin und α Phenylpyridylketon überging.

Bis jetzt bekannte Ketone der β Pyridincarbonsäure — der Nicotinsäure — sind:

Das β-Methylpyridylketon, dargestellt von Engler und Kiby[5]), das β-Aethylpyridylketon dargestellt von Engler und Ainsinmann[6]), das β-Propylpyridylketon von Engler und Lulkimacher und das β Phenylpyridylketon, welches Bernthsen und Mettegang[7]), bei dem Versuche, von Benzoylpicolinsäure ausgehend, zu einem

[1]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. 24. 2527.
[2]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. 24. 2530.
[3]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. 24. 2536.
[4]) Monatshefte für Chemie. 4. 436—479.
[5]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. 22. 597.
[6]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. 24. 2535.
[7]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. 20. 1208.

stickstoffhaltigen Analogon des Anthracens, beziehungsweise Anthrachinons zu gelangen, an Stelle dieses Körpers erhielten.

Über die dritte der Monocarbonsäuren des Pyridins, die Isonicotinsäure, ist im allgemeinen noch sehr wenig gearbeitet worden, was seine Erklärung wohl in dem Umstande findet, dass die Beschaffung derselben eine äusserst kostspielige und zeitraubende ist. Von Ketonen der γ Reihe ist bis jetzt nur das γ-Methylpyridylketon, jedoch nur in unreinem Zustande, von Engler und Bertelsmann[1]) erhalten worden.

Mit Ausnahme des von Skraup und Cobenzl dargestellten α-Phenylpyridylketons, welches aus Alkohol in gelben Blättchen vom Schmelzpunkt 142° krystallisiert, sind sämtliche hier angeführten Pyridinketone hellgelbe Öle, die an der Luft und bei längerem Stehen sich dunkel färben.

[1]) Inaug.-Diss. Basel 1895.

Experimenteller Teil.

Darstellung der Isonicotinsäure aus der durch Oxydation von Cinchonin mittelst Kaliumpermanganat erhaltenen α, β, γ-Pyridintricarbonsäure.

Die für die vorliegende Arbeit benötigte Isonicotinsäure ist ausschliesslich nach der von Hoogewerff und van Dorp ausgearbeiteten und von Bertelsmann[1]) modifizierten Methode dargestellt worden, die vor etlichen andern Verfahren den Vorteil grösserer Einfachheit besitzt. Nach dieser Methode werden 200 g Cinchoninsulfat in 20—25 Liter Wasser gelöst und diese Lösung mit etwas mehr als der berechneten Menge Kalihydratlösung versetzt, wodurch eine recht feine Verteilung des ausgeschiedenen Cinchonins erzielt wird. Diese Suspension wird in einem grossen emaillierten Eisentopf auf ca. 40—50° erhitzt und mit Kaliumpermanganat in kleinen Portionen versetzt, bis keine Entfärbung mehr eintritt.

200 g Cinchoninsulfat benötigen ungefähr 2 K^{os} 150 g Permanganat zur Oxydation, welch' letztere nach Verlauf von 5—6 Stunden als beendigt angesehen werden kann. Alsdann wird von dem abgeschiedenen Braunstein abcoliert, die Colatur eingeengt und nach dem Erkalten mit verdünnter H^2SO^4 neutralisiert. Es scheidet sich zunächst Kaliumsulfat

[1]) Inaug.-Dissert. Basel, 1895.

neben Kaliumoxalat (Oxalsäure entsteht bei der Oxydation des Cinchonins in grösserer Menge) aus. Diese Salze werden abfiltriert, das Filtrat wird wieder eingeengt und nachdem dies mehrmals wiederholt, die konzentrierten syrupdicken Mutterlaugen mit mässig konzentrierter H^2SO^4 übersättigt. Es fällt nunmehr die, mit noch etwas Kaliumsulfat verunreinigte, Rohpyridintricarbonsäure aus, die zur weitern Reinigung zunächst aus schwefelsäurehaltigem Wasser und dann noch aus reinem Wasser umkrystallisiert wird. Der Zusatz von H_2SO_4 bei der ersten Umkrystallisation hat den Zweck, das vorhandene Kaliumsulfat in leicht lösliches primäres Salz zu verwandeln, das in den Mutterlaugen zurückgehalten wird. Die reine Pyridintricarbonsäure krystallisiert in sehr schönen, ausgebildeten tafelförmigen Krystallen, die oftmals einen grünen oder rötlichen Schimmer zeigen und zwei Moleküle Krystallwasser halten. Die Ausbeute an solch' reiner Pyridintricarbonsäure beträgt 11 bis 12 Prozent des angewandten Cinchoninsultates.

Anm. Das sogenannte Chinoïdin des Handels, eine braune harzartige Masse, welche als Nebenprodukt bei der Chininfabrikation gewonnen wird und in der Hauptsache aus Cinchonidin, zuweilen aus Conchinin besteht, lässt sich durch Oxydation mit Permanganat ebenfalls in α, β, γ-Pyridintricarbonsäure überführen, doch ist die Ausbeute an solcher nach diesem Verfahren natürlich noch geringer.

Die Verarbeitung der Tricarbonsäure auf Isonicotinsäure geschieht derart, dass sie nach dem Trocknen und Zerkleinern so lange im Trockenschrank auf 160—170° erhitzt wird, bis die Gewichtsabnahme 37% beträgt. Die hiedurch infolge Abspaltung von Kohlensäure aus der α Stellung entstehende Cinchomeronsäure wird in kleinen Glasretorten der trockenen Destillation unterworfen, wobei darauf zu achten ist,

dass, solange die CO^2-Entwickelung reichlich stattfindet, vorsichtig und erst wenn diese nachlässt, stark erhitzt wird, so dass dann die Substanz schnell sublimiert. Bei dieser Destillation spaltet sich nun nicht nur Kohlensäure aus der β-, sondern zum Teil auch aus der γ-Stellung ab, so dass das entstehende Destillat ein Gemisch von Nicotinsäure und Isonicotinsäure darstellt Nebenher entsteht Pyridin, während ein Teil der Cinchomeronsäure verkohlt. Die Ausbeute an Säuregemisch ist wesentlich abhängig von der Reinheit der angewendeten Tricarbonsäure; dieselbe muss frei sein von $KHSO_4$ und H_2SO_4, da beide Substanzen bei der Destillation verkohlend einwirken. Skraup und auch Bertelsmann geben nun an, dass die Unlöslichkeit der Isonicotinsäure in absolutem Alkohol ein Mittel an die Hand gäbe, das Säuregemisch zu trennen. Ich habe jedoch gefunden, dass auf diese Weise eine glatte Trennung nicht zu ermöglichen ist, da beim Erhitzen des Säuregemisches mit Alkohol einesteils Isonicotinsäure mit in Lösung geht, und anderseits Nicotinsäure ungelöst zurückbleibt. Nimmt man entsprechend viel Alkohol, so kann man auch alles in Lösung bringen. Es wirkt eben hierbei nicht reiner Alkohol auf Isonicotinsäure ein, sondern eine alkoholische Lösung von Nicotinsäure, in der sich die erstere löst. Ich habe diese Trennungsmethode daher in zweckentsprechender Weise modifiziert, indem ich das Säuregemisch zunächst in einer reichlichen Menge Wasser löste und die Lösung mehrere Tage stehen liess. Die schwer lösliche Isonicotinsäure fällt zum grossen Teil aus, während nur wenig neben der meisten Nicotinsäure in den Mutterlaugen zurückbleibt. Die so erhaltene Rohsäure wird fein gepulvert, in einen Kolben mit

Alkohol übergossen (derselbe braucht nicht absolut zu sein), dieser einige Zeit im Kochen erhalten, die konzentrierte, alkoholische, stark fluorescierende Lösung vom Ungelösten abfiltriert und das Filtrat durch Einstellen in kaltes Wasser abgekühlt. Es fällt auf diese Weise völlig reine Isonicotinsäure in Form ganz kleiner, gelblich gefärbter Wärzchen aus, die auf der Saugpumpe abgesaugt werden. Der nicotinsäurehaltige Alkohol wird zum Ungelösten zurückgegeben und das oben beschriebene Verfahren so lange wiederholt, bis alles in Lösung gegangen ist. Es kommt zuweilen vor, dass ein in Alkohol und Wasser absolut unlöslicher Rückstand hinterbleibt, der aus bei der Destillation mit übergegangener, unzersetzter Cinchomeronsäure besteht und noch einmal destilliert werden kann. Mit der Zeit wird der zum öftern Auskochen des Säuregemisches benützte Alkohol so mit Nicotinsäure gesättigt, dass beim Abkühlen des Filtrates nicotinsäurehaltige Isonicotinsäure ausfällt, was sich sowohl an der flockigen Beschaffenheit des Niederschlages, als namentlich daran erkennen lässt, dass derselbe beim Erhitzen auf dem Platinblech schmilzt. Reine Isonicotinsäure sublimiert beim offenen Erhitzen auf dem Platinblech unter lebhafter Rotation, aber schon der geringste Prozentsatz an Nicotinsäure bringt sie zum Schmelzen. Um dieses Mitausfallen der Nicotinsäure zu verhindern, ist es nötig, den Alkohol öfters zu erneuern, Die derart gewonnene Isonicotinsäure stellt gelbliche, mikrokrystallinische Krystallwärzchen dar, die im zugeschmolzenen Rohr bei 310° C. schmelzen, während Bertelsmann für die seinige Säure 304.5° angiebt[1]).

[1]) Vergl. daz. Liebigs Ann. 207. 226. Ber d. Deutsch. Ch. Ges XII, 2333. Wiener Monatshefte XVII, 369.

Verarbeitung der wässerigen Mutterlaugen:

Um die in den wässerigen Mutterlaugen neben Nicotinsäure zurückgehaltene Isonicotinsäure noch zu gewinnen, wurden die erstern heiss mit $CaCO_3$ bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt und dann völlig zur Trockene verdampft. Isonicotinsaures Calcium ist in kaltem Wasser sehr leicht löslich, während sich nicotinsaures Calcium darin schwer löst. Deshalb wurde den fein gepulverten Kalksalzen das isonicotinsaure Calcium durch mehrmaliges Digerieren mit kaltem Wasser entzogen und die Lösung dann auf dreierlei Weise weiter verarbeitet.

a) Fällung mit schwefels. Kupfer.

Das durch Zusatz von $CuSO_4$ zu der Lösung des Calcium-isonicotinats neben Gyps ausfallende isonicotinsaure Kupfer suspendierte ich in Wasser, zerlegte es in der Hitze durch einen H_2S-Strom, entzog die frei werdende Säure dem Schwefelwasserstoff-Niederschlag durch heisses Wasser, verdampfte die Lösung zur Trockne und reinigte die erhaltene Rohsäure wie unter I beschrieben.

b) Fällung mit essigsaurem Kupfer.

Diese Methode hat das angenehme, dass das beim Versetzen mit $Cu(C_2H_3O_2)_2$ entstehende essigsaure Kalksalz in Lösung bleibt, aber den Nachteil, dass ein geringer Überschuss von $Cu(C_2G_3O_2)_2$ lösend auf das ausgefallene isonicotinsaure Kupfer einwirkt, so dass keine vollständige Fällung erzielt werden kann. Das Kupfersalz wird wie unter a) beschrieben weiter behandelt.

c) Fällung mit Oxalsäure.

Um das Zersetzen des Kupfersalzes der Isonicotinsäure mittelst H_2S zu umgehen, wurde die Lösung des isonicotinsauren Kalkes so lange vorsichtig mit Oxalsäure versetzt, als noch ein Niederschlag entstand, vom Calciumoxalat abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Die so erhaltene Säure zeigte jedoch selbst nach dem Reinigen mit Wasser und Alkohol einen Gehalt an anorganischer Substanz, wahrscheinlich aus Kalk bestehend, weshalb dem unter a) beschriebenen Verfahren vor den zwei andern der Vorzug zu geben ist. Die durch Verdampfen des Alkohols, der zur Trennung des Säuregemisches diente, erhaltene Nicotinsäure, wurde ebenfalls nach dem Verfahren a) verarbeitet, um die von ihr zurückgehaltene γ-Säure noch zu gewinnen. Durch dieses rationelle Aufarbeiten sämtlicher Rückstände konnten noch sechs Prozent Isonicotinsäure erhalten werden, so dass die Gesamtausbeute 18 Prozent betrug, berechnet auf Pyridintricarbonsäure oder 2,2 Prozent, berechnet auf Cinchoninsulfat. Diesen Zahlen stehen die der theoretischen Ausbeute gegenüber mit 58 % und 29 %.

Daher gaben die in Arbeit genommenen $15^3/_4$ kg Cinchoninsulfat, welche zu ihrer Oxydation 166 kg Kaliumpermanganat benötigten, nur 345 g Isonicotinsäure.

Während Hoogewerff und van Dorp behaupten, dass sich bei der Destillation der Cinchomerosäure nur sehr wenig Nicotinsäure bilde, fand ich, dass dieselbe ungefähr die Hälfte des Säuregemisches ausmacht. Skraup[1]), der die Cinchomeronsäure, anstatt

[1]) Monatshefte f. Chemie 1, 185.

dieselbe aus kleinen Retorten zu destillieren, zum Zwecke der Kohlensäureabspaltung aus der β-Stellung, in flachen Schalen erhitzte, erwähnt sonderbarerweise nichts von der Bildung der Nicotinsäure, was wohl davon herrührt, dass er das entstandene Produkt nicht näher untersucht hat. Ich habe einen diesbezüglichen Versuch in ähnlicher Weise ausgeführt, jedoch damit auch keine bessere Ausbeute an Isonicotinsäure erzielen können.

II. Derivate der Isonicotinsäure.

1.) Das Nitril der Isonicotinsäure. γ-Cyanpyridin.

Von den vielen Verfahren, die alle zur Darstellung von Nitrilen Verwendung finden, wurde für den vorliegenden Fall die von Letts[1]) herrührende und von G. Krüss verbesserte Methode gewählt, wonach die betreffende Säure mit einem thiocyansauren Salz der trockenen Destillation zu unterwerfen ist. Diese Reaktion verläuft bei den Fettsäuren in etwas anderer Richtung als bei den aromatischen Säuren. Während bei den ersteren neben dem Nitril in vorwiegender Menge Amid entsteht, ist bei den letzteren gerade das Gegenteil der Fall. So erhielt z. B. Letts bei der Destillation von Benzoesäure mit Sulfocyankalium fast ausschliesslich Benzonitril. Amid war kaum nachzuweisen.

$$2\,(C_6H_5COOH) + CNSK.$$
$$= C_6H_5CN + C_6H_5COOK + H_2S.$$

Wie die Reaktionsgleichung zeigt, kommt also bei der Einwirkung von 1 Mol. KCNS auf 2 Mol.

[1]) Ber. d. Deutsch. Ch. Ges. 5. 669.

Säure nur 1 Mol. der letzteren zur Bildung von Nitril in Verwendung, während das andere Mol. als Kaliumsalz im Rückstande bleibt. Die Folge davon ist eine wenig gute Ausbeute. G. Krüss hat nun diesen Nachteil beseitigt, indem er die Methode derart modifizierte, dass der bei der obigen Reaktion freiwerdende Schwefelwasserstoff nutzbar gemacht wird. Dies geschieht bei Verwendung von Rhodanblei anstatt Rhodankalium. Das Blei wird als PbS abgeschieden und die Säure völlig zur Bildung von Nitril verwandt Es wird ferner auf diese Weise nicht nur die Ausbeute bedeutend verbessert, sondern es scheint die Anwendung von Rhodanblei auch in anderer Richtung günstig zu wirken, insofern Letts bei der Destillation von Zimmtsäure mit KSCN kein Nitril erhielt, was jedoch Krüss bei Anwendung von $Pb(SCN)_2$ gelang.

Anm.: Das $Pb(SCN)_2$ erhält man in Form kleiner, gelblicher Blättchen, wenn man eine Rhodankaliumslösung mit der berechneten Menge essigsauren Blei's versetzt. Die Lösung bleibt zunächst klar, erst nach einiger Zeit fällt das Rhodanblei krystallinisch aus. Um die Bildung basischen Salzes zu verhindern, ist es zweckmässig, etwas Essigsäure zuzusetzen.

Die Destillation wurde in kleinen Glasretorten vorgenommen, die bis zu $^1/_3$ ihres Volumens mit dem vorher längere Zeit getrockneten und innig verriebenen Gemisch von Isonicotinsäure und Rhodanblei beschickt waren. Auftretendes Wasser würde natürlich die Ausbeute an Nitril in ungünstigem Sinne beeinflussen. Durch mehrere angestellte Versuche konnte festgestellt werden, dass es zweckmässig ist, das Verhältnis der Isonicotinsäure zum Rhodanblei wie 1 : 3 zu wählen und im grossen und ganzen rasch zu erhitzen. Es liegen eben die Schmelzpunkte beider

Substanzen ziemlich weit auseinander, so dass, wenn die eine erst zu schmelzen anfängt, die andere zum Teil schon zersetzt ist. Um ein möglichst gleichmässiges Schmelzen zu erzielen, ist daher auf ein äusserst sorgfältiges Mischen Bedacht genommen worden.

Am Anfang der Destillation gingen neben H_2S viele weisse Dämpfe über, dann trat eine sehr lebhafte Reaktion ein, sodass weniger Wärmezufuhr nötig war, und es destillierte eine braune, dickliche Flüssigkeit, die im Retortenhals und in der Vorlage zu einer konsistenten Masse erstarrte. Die Reaktion lässt sich durch folgende Gleichung versinnbildlichen:

$$2\,(C_5H_4N-COOH)+Pb(SCN)_2$$
$$2\,(C_5H_4N-CN)+PbS+H_2S+2\,CO_2.$$

Da bei dem Versuch der Extraktion mit Aether ein Teil der Schmieren mit in Lösung ging, wurde das Nitril der Destillationsmasse mittelst warmen Ligroins entzogen, in dem sich die ersteren als unlöslich erwiesen. Die Ligroinlösung hinterliess nach dem Verdampfen büschelförmig vereinigte Kryställchen, die durch wiederholtes Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Aether und Ligroïn gereinigt wurden. In reinem Zustand stellt das Nitril schöne, weisse Krystallblättchen von angenehmem Geruch dar, die jedoch bald einen gelblichen Schimmer annehmen. Es schmilzt bei 79° (unk.) und ist löslich in Wasser, Alkohol und Ligroin. Die Ausbeute war schlecht, sie betrug nur 9 % der theoretischen. Eine Bildung von Amid wurde nicht beobachtet.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Zahlen:

1. 0,1061 gr. Substanz ergaben bei einem Barometerstand von 751 Millimeter und einer Temperatur von 15° C. 25 ccm. Stickstoff.

2. 0,20225 gr. Substanz gaben:
0,5125 gr. CO_2 und 0,0725 H_2O.

Berechnet für	Gefunden für
C_5H_4N-CN	C_5H_4N-CN
26,92% N	27,30%
69,22% C	69,07%
3,84% H	3,98%

2. Das Quecksilberchlorid-Doppelsalz.

Dieses Doppelsalz erhält man beim Versetzen einer alkoholischen oder wässerigen Lösung des Nitrils mit $HgCl_2$ zunächst als einen voluminösen, weissen, käsigen Niederschlag. Derselbe ist löslich in heissem Wasser und krystallisiert aus solchem in schönen büschelförmig vereinigten, seideglänzenden Nadeln, die beim Trockenwerden verfilzen. Dem Doppelsalz kommt folgende Formel zu:

$$(C_5H_4N-CN)HgCl_2.$$

Eine Quecksilberbestimmung lieferte folgendes Resultat:

0,1989 gr. Substanz ergaben 0,150 gr. AgCl.

Berechnet auf $(C_5H_4N-CN)HgCl_2$.	Gefunden:
$Hg = 18,93\%$	18,66%.

3. Das Platinchlorid-Doppelsalz,

entsteht durch Zugabe einer konzentrierten Platinchloridsolution zu der mit Salzsäure angesäuerten wässerigen Lösung des Nitrils. Die Flüssigkeit bleibt zunächst klar, verdampft man jedoch einen Teil des Lösungsmittels oder lässt längere Zeit unter dem Exsiccator stehen, so fallen sehr schöne, goldgelbe Blättchen aus. Dieselben lösen sich leicht in Wasser und Salzsäure.

4. Das Goldchlorid-Doppelsalz.

In ähnlicher Weise erhält man durch Versetzen der wässerigen Nitrillösung mit H Cl und $Au Cl_3$ das Goldchlorid-Doppelsalz, welches in dunkelgoldgelben Nadeln krystallisiert. Dieselben sind in heissem Wasser schwer löslich und schmelzen bei 185° (unk.).

Das salzsaure Salz des Nitrils krystallisiert in gelben dendritisch verwachsenen Nadeln, die bei 198° — 199° (unk.) unter teilweiser Zersetzung schmelzen.

5. Reduktionsversuch des γ-Cyanpyridins zum γ-Pyridylmethylamin.

Als Reduktionsmittel wurde für den vorliegenden Fall eines der gelindesten, nämlich Aluminium amalgam benützt. Man stellt sich dasselbe in einfacher Weise her, indem man Aluminiumspäne oder granuliertes Aluminium mit Na OH zunächst anätzt, die überschüssige Natronlauge durch Waschen mit Wasser oder Alkohol entfernt und dann Quecksilberchlorid zugiebt. Das überschüssige $Hg Cl_2$ wird in gleicher Weise entfernt, wie die überschüssige Natronlauge. Das Nitril kam in ätherischer Lösung zur Anwendung. Die Reaktion wurde durch Zusatz einiger Tropfen Wasser zur Aether-Lösung eingeleitet und der Kolben mit einem Rückflusskühler verbunden. Als nach ungefähr zweistündiger Einwirkung mit Aether ausgeschüttelt und dieser langsam verdampft wurde, hinterblieb jedoch kein Rückstand, weder fester noch flüssiger Natur, nur ein eigentümlicher vor der Reduktion nicht beobachteter Geruch trat auf. Auch durch Extraktion mit absolutem Alkohol konnte nichts erhalten werden. Es lag daher die Vermutung nahe, dass das Nitril trotz der gelinden Reduktion, zur Isonicotinsäure verseift worden sei. Durch Dar-

stellung des charakteristischen Silbersalzes der Isonicotinsäure aus der essigsauren Lösung der bei der Reduktion hinterbliebenen Aluminiumrückstände, wurde diese Vermutung bestätigt. Das Silbersalz zersetzt sich unter Schwarzfärbung bei 250° C. ohne zu schmelzen. Weitere Versuche in dieser Richtung konnten leider wegen Mangels an Material nicht angestellt werden.

6. Das γ-Phenylpyridylketon.

Eine der am häufigsten angewandten Methoden, die zur Bereitung von Ketonen angegeben sind, ist diejenige der trockenen Destillation der Kalksalze der betreffenden Säuren, die sich durch folgende Gleichung versinnbildlichen lässt.

$$\overline{RCOOca}^{1}) + \overline{R_1COOca} = R - CO - R_1 + CaCO_3$$

R und R_1 bedeuten beliebige Alkoholradikale.

Es entsteht also, wie die Reaktionsgleichung zeigt neben dem überdestillierenden Keton, kohlensaurer Kalk, welcher im Rückstand bleibt. Diese Methode der Kalksalzdestillation eignet sich ganz besonders zur Darstellung von Pyridinketonen. Versuche, zu solchen nach der Friedel-Crafts'schen Reaktion zu gelangen, ergaben negative Resultate.

A. Darstellung der Calciumsalze.

Die zur Ausführung obiger Reaktion in Anwendung gekommenen Säuren, also Isonicotinsäure und Benzoesäure, wurden in heissem Wasser gelöst, die Lösungen mit nicht ganz der berechneten Menge gelöschten Kalkes versetzt und durch vorsichtige

---

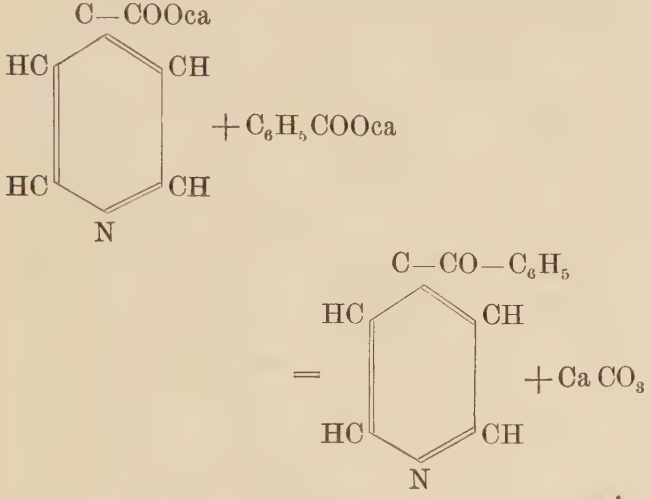
[1]) $ca = {}^1/_2 Ca$.

Zugabe von $CaCO_3$ gerade alkalisch gemacht. Die trüben Flüssigkeiten wurden filtriert und die klaren Filtrate, nachdem aus ihnen nichts mehr auskrystallisierte, völlig zur Trockne verdampft. Die auskrystallisierten Kalksalze besitzen die Formeln $(C_5H_4NCOO)_2Ca + 2H_2O$, resp. $(C_6H_5COO)_2Ca + 3H_2O$.

B. Destillation der Kalksalze.

Da erfahrungsgemäss das bei der trockenen Destillation von Kalksalzen eventuell auftretende Wasser die Ausbeute verringert, so ist darauf Bedacht zu nehmen, die nach A dargestellten Salze recht gut getrocknet in Verwendung zu bringen. Es wurde daher der isonicotinsaure Kalk während mehrerer Tage auf 165°—175° C., der benzoesaure Kalk eben so lang auf 100° erhitzt (bei welchen Temperaturen beide Substanzen ihr Krystallwasser abgeben) und nach diesem scharfen Trocknen die beiden Kalksalze (im Verhältnis 1 Teil isonicotinsaurer Kalk: 1,5 Teilen benzoesaurem Kalk) auf das innigste gemischt. Nach frühern im hiesigen Laboratorium angestellten Versuchen hat es sich ergeben, dass die Ausbeute an Keton um so besser ausfällt, je geringer die auf einmal destillierte Menge Kalksalze ist, je rascher also die Erhitzung von statten geht In Berücksichtigung dieses Umstandes ist die Destillation in Portionen von ungefähr 15 gr. in entsprechend kleinen Glasretorten vorgenommen worden, indem diese letztern mit einem Dutzendbrenner bis zur eintretenden Reaktion rasch erhitzt wurden. Während der Reaktion selbst wurde die Wärmezufuhr etwas gemindert, nach deren Nachlassen jedoch wieder stark erhitzt. Dabei blähte sich der Retorteninhalt auf und färbte sich durch

ausscheidende Kohle schwarz, während eine dunkelgefärbte Flüssigkeit überdestillierte, die stark nach Pyridin roch. Der Prozess gelangt durch folgende Gleichung zum Ausdruck:



Obgleich nun die Kalksalze ausgezeichnet getrocknet waren, traten bei der Destillation doch sehr viele, wolkige Dämpfe auf, die bis zum Schlusse der Reaktion anhielten, in der Vorlage zum grössten Teil sich jedoch wieder verdichteten. Die Reaktion verläuft eben nicht glatt im Sinne obiger Gleichung, sondern es entsteht immer eine Anzahl verschiedener Nebenprodukte; in diesem Falle wohl ausser Pyridin, namentlich Benzol, Benzophenon und vielleicht γ-Dipyridylketon.

C. Gewinnung des reinen Ketons aus dem Rohdestillate.

Das Rohdestillat stellte, wie schon erwähnt, eine braunschwarze Flüssigkeit dar; dieselbe war von einer Masse fester Schmieren durchsetzt. Der

Versuch, durch Destillation mit Wasserdämpfen eine Befreiung des Rohdestillates von den Schmieren zu erzielen, ergab kein befriedigendes Resultat. Es ging wohl ein hellgelbes Öl von Pyridin- und Benzophenonartigem Geruch über, doch in so minimaler Menge, dass das Ende dieses Prozesses nicht abzusehen war. Ausserdem stand zu fürchten, dass die heissen Wasserdämpfe zersetzend auf das γ-Phenylpyridylketon einwirken könnten Es wurde daher versucht, die Schmieren durch Filtration zu beseitigen, was auch bei hinreichender Verdünnung des Rohdestillates mit Wasser gelang. Bei der weitern Reinigung kam es zunächst darauf an, das γ-Phenylpyridylketon vom Benzophenon zu befreien. Durch fraktionierte Destillation liess sich dies nicht erreichen, da die Siedepunkte beider Substanzen zu nahe bei einander liegen. Ich machte mir deshalb die durch das N-Atom bedingte Basicität des Pyridylketons zu Nutze. Durch Zusatz von HCl zu dem verdünnten Destillat entstand das salzsaure Salz des gemischten Ketons, während das Benzophenon als indifferenter Körper unbeeinflusst blieb und in erschöpfender Weise mit Aether extrahiert wurde.

Beim Versetzen der ätherischen Benzophenonlösung mit HCl konnte man bemerken, dass doch etwas Keton mit in den Aether gegangen war, denn es bildete sich eine gelbgefärbte Salzsäureschicht. Auf Zusatz von Wasser ging die Färbung wieder in den Aether. Es erklärt sich dieser Gehalt der ätherischen Benzophenonlösung an Pyridylketon durch die Annahme, dass in der verdünnten, salzsauren Lösung des letztern eine teilweise hydrolytische Spaltung in Säure und Keton eingetreten und so letzteres in geringer Menge in den Aether gekommen

ist Nach dem Verdunsten der ätherischen Benzophenonlösung hinterblieb eine dunkelgefärbte Flüssigkeit von unangenehmem scharfen Geruch, die nach mehrtägigem Stehen eine feste Masse ausschied, welche sich nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol durch den Schmelzpunkt als Benzophenon erwies. Um nun aus der wässerigen Lösung des salzsauren Ketons das freie Keton zu erhalten, wurde nach der Neutralisation mit Soda mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterliess nach dem Verdampfen ein dunkelgefärbtes nach Pyridin riechendes Öl, das, ohne es vorher zu trocknen, der fraktionierten Destillation unterworfen wurde. Die erste Fraktion bis 250° setzte sich zusammen aus Aether, Pyridin, Benzol und Wasser. Von 250° an stieg das Thermometer rasch bis 300°, wo es längere Zeit stehen blieb, um von da ab langsam bis 320° zu steigen. Innerhalb dieser 20 Grade destillierte ein hellgelbes Öl über. Das Thermometer stieg nunmehr rasch bis 360° und darüber, während eine dickliche, dunkelgefärbte, nach Ammoniak riechende Flüssigkeit überging, die vermutlich aus teilweise zersetztem γ-Dipyridylketon bestand.

Die Hauptfraktion von 300° – 320° wurde ein zweites Mal fraktioniert und das zwischen 300°–315° übergehende besonders aufgefangen. Die Hauptmenge ging bei 311° über, doch konnte ein konstanter Siedepunkt nicht erreicht werden. Diese Fraktion stellte ein hellgelbes Oel von nicht unangenehmem, schwach an Pyridin erinnerndem Geruch dar.

Eine Stickstoffbestimmung ergab folgendes Resultat: 0.245 g Substanz lieferten bei 756 mm Barometerstand und einer Temperatur von 14° C. 17 ccm Stickstoff.

Berechnet für

$C_5H_4N-CO-C_6H_5$	Gefunden:
7.65% N	8.12%

Nach ungefähr 24stündigem Stehen hatten sich aus dem Oele einzelne Krystalle abgeschieden und schliesslich erstarrte alles zu einem festen Krystallbrei. Es genügte jedoch schon die Wärme der Hand, um die Krystallmasse wieder zum Schmelzen zu bringen, was noch vorhandene Unreinigkeiten verursacht haben mögen. Daher das wenig gute Resultat der Stickstoffbestimmung.

Die erhaltene Krystallmasse wurde nun in einem kühlen Raume möglichst rasch abgesaugt, das ablaufende Oel wieder zum Erstarren gebracht und dies so oft wiederholt, bis schliesslich ein Öl ablief, das auch nach tagelangem Stehen in einer Kältemischung nicht mehr zum Erstarren zu bringen war. Von diesem Öl wird später noch die Rede sein. Das auf diese Weise schon ziemlich rein erhaltene Keton wird durch Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Ligroin und Aether als weisses Pulver erhalten, das jedoch unter dem Mikroskop Krystallstruktur zeigt. Deutlichere Krystalle erhält man bei vorsichtigem Umkrystallisieren aus Wasser von ca. 50° C. Beim Zerreiben zwischen den Fingern fühlt es sich fettig an. Sein Schmelzpunkt liegt bei 64° (unk.), sein Siedepunkt ungefähr bei 311° (unk.). Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aether und warmem Ligroin. Die Ausbeute betrug nur 4.5% der angewandten Isonicotinsäure.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Zahlen: 0,2158 g Keton ergaben:

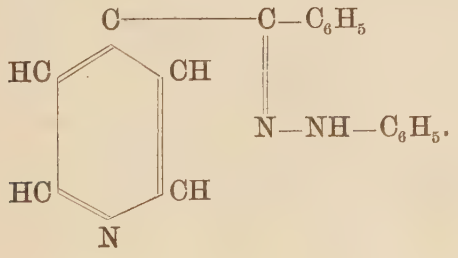
0,6230 g CO_2 und 0,1016 g H_2O.

Berechnet für $C_5H_4N-CO-C_6H_5$:	Gefunden:
78,69% C	78,73% C
4,92% H	5,23% H

7.) Das γ-Phenylpyridylhydrazon.

Die Phenylpyridylhydrazinverbindung des Ketons wurde durch Versetzen einer konzentrierten alkoholischen Lösung des letztern mit der berechneten Menge Phenylhydrazin und sorgsames Erhitzen auf 95—100° erhalten. Wird diese Temperatur überschritten, so tritt leicht Abspaltung von Pyridin ein. Es entstand zuerst ein braunrotes Öl, das nach mehrstündigem Stehen einzelne Krystalle abschied und schliesslich völlig zu einer festen Schmiere erstarrte. Letztere wurde zwischen Filtrirpapier abgepresst, mit kaltem Alkohol gewaschen und das dadurch entstehende gelbe Pulver aus Alkohol umkrystallisiert. Im reinem Zustande stellt das Hydrazon kleine mikroskopische Krystallnadeln von gelblichem Schimmer und schwachem, aromatischen Geruch dar, die bei 185°—187° (unk.) schmelzen.

Das γ-Phenylpyridylhydrazon ist schwer löslich in Alkohol, Aether und Ligroin. Es kommt ihm folgende Formel zu:

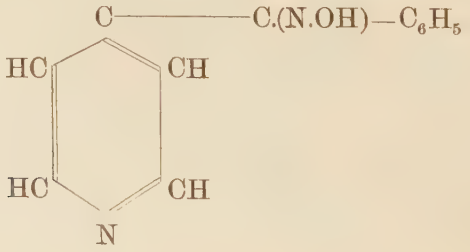


Stickstoffbestimmung des Hydrazons. 0,1615 g Substanz ergaben bei einem Barometerstand von 754 mm und 14° C. Temperatur 21,2 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für $C_{18}H_{15}N_3$:	Gefunden:
15,28 % N.	15,32 %

8.) Das γ-Phenylpyridylketoxim.

Nach verschiedenen vergeblichen Versuchen, bei denen sich immer wieder unverändertes Keton ausschied, bekam ich diesen Körper auf folgende Weise: 0,3 g Keton wurden in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge salzsauren Hydroxylamins versetzt und nach Zugabe der entsprechenden Menge $Na_2CO_3 + 10\,H_2O$ ca. $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Als sich nach mehrtägigem Stehen noch nichts abgeschieden hatte, wurde ein kleiner Überschuss von Alkali zugegeben und jetzt ungefähr 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dieser Zeit, noch in der Wärme, trübte sich das Reaktionsgemisch und am andern Tage hatten sich grünliche Flocken abgesetzt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol und Kochen mit Tierkohle konnten reinweisse Krystallnadeln erhalten werden. Das γ-Phenylpyridylketoxim schmilzt bei 179—180° (unk.), ist leicht löslich in Alkohol und besitzt die Formel.



Stickstoffbestimmung des Oxims. 0,0615 g Substanz lieferten bei einem Barometerstand von 756 mm und einer Temperatur von 24° C. 7,9 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für $C_{12}H_{10}N_2O$. Gefunden:
14,14% N. 14,33% N.

9.) Das Chloroplatinat des γ-Phenylpyridylketons.

Zur Darstellung dieser Doppelverbindung fügt man zu einer alkoholischen Lösung des Ketons einige Tropfen einer mit etwas Salzsäure angesäuerten Platinchloridsolution. Dabei scheiden sich gelbrote Flocken aus, die in Alkohol und Wasser schwer löslich sind und bei längerm Erhitzen unter Trübung des Lösungmittels verharzen. Ausgebildete Krystalle konnten nicht erhalten werden. Das Doppelsalz schmilzt bei 193° (unk.).

Die Platinbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,1090 g Substanz lieferten nach dem Glühen 0,027 g Platin.

Berechnet für $(C_{24}H_{20}N_2O_2)Pt.Cl_6$.
25,09% Pl. Gefunden: 25,09% Pl,

Das Goldchloriddoppelsalz in gleicher Weise dargestellt, stellt einen gelben Niederschlag dar.

Wie schon erwähnt, entstand bei der trockenen Destillation von benzoesaurem mit isonicotinsaurem Kalk neben dem festen γ-Phenylpyridylketon ein gelbes Öl, das auch nach tagelanger Abkühlung nicht mehr zum Erstarren zu bringen war. Bei der weitern Untersuchung desselben leitete mich der Gedanke, dass dieses Öl entweder γ-Dipyridylketon sein könne oder stark verunreinigtes γ-Phenylpyridylketon, oder schliesslich eine allotrope Modifikation des letztern,

eine Annahme, die durch entsprechende Verhältnisse beim Benzophenon einigen Anspruch auf Wahrscheinlichkeit erheben konnte. Eine zunächst mit dem Öle ausgeführte Elementaranalyse lieferte Zahlen, die den Schluss auf das Vorhandensein eines γ-Dipyridylketones oder eines γ-Phenylpyridylketones vorerst nicht zuliessen.

Es gaben nämlich 0,1919 g Substanz 0,5582 g CO^2 und 0,0970 g H_2O.

Berechnet auf		
Dipyridylket.	Phenylpyridylket.	Gefunden:
71,74— C	78,69— C	72,72— C
4,35— H	4,92— H	5,62% H

Das Öl wurde daher der fraktionierten Destillation unterworfen.

Die erste Fraktion — 290° ergab ein brenzlich riechendes Öl, die zweite Fraktion von 290°—315° ein Öl von angenehmem Geruch; dasjenige Öl, aus dem sich das feste γ-Phenylpyridylketon ausgeschieden hatte, war innerhalb der gleichen Temperaturgrade übergegangen. Keine der beiden obigen Fraktionen konnte jedoch in den festen Zustand übergeführt werden, es gelang aber, aus der Fraktion 290°—315° ein Hydrazon herzustellen, das sich, nachdem es durch Umkrystallisieren gereinigt war, nach Schmelzpunkt, Krystallhabitus und Analyse mit dem γ-Phenylpyridylhydrazon als identisch erwies.

Eine Stickstoffbestimmung ergab:

0,09025 g Hydrazon lieferten bei einem Barometerstand von 762 mm und einer Temperatur von 13° C. 11,9 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für	
$C_{18}H_{15}N_3$	Gefunden:
15,38% N	15,63% N.

Dieselbe Fraktion zeigte nun die auffallende Eigenschaft, mit Eisensalzen eine intensive Rotfärbung zu geben. Schon eine blanke Messerklinge mit diesem Öle in Berührung gebracht, wird rot.

Das feste γ-Phenylpyridylketon zeigte diese Farbenreaktion nicht, die nach Blau[1]) namentlich den α-Derivaten des Pyridins eigen ist.

Die Frage, ob hier eine allotrope Modifikation des γ-Phenylpyridylketons vorliege, zur Entscheidung zu bringen, war mir leider nicht möglich, da es zu weitern Untersuchungen in dieser Richtung an hinlänglichem Material mangelte.

10.) Zwei Versuche zur Darstellung eines Aldehydes der Pyridinreihe.

a.) Die Kalksalzdestillation entsprechender Säuren führt nicht nur zu Ketonen, sondern sie ist gleichzeitig auch der einfachste Weg zur Darstellung von Aldehyden. Nur muss im letztern Fall das eine Kalksalz ameisensaurer Kalk sein.

$$\frac{R\,COOca + H\,COOca}{R\,COH + CaCO_3}$$

Man könnte also erwarten, durch Destillation von isonicotinsaurem Kalk mit ameisensaurem Kalk den γ-Pyridylaldehyd zu erhalten. Es sind im chemischen Laboratorium der technischen Hochschule zu Karlsruhe schon verschiedentlich Versuche angestellt worden, um zu einem Pyridylaldehyd zu gelangen. So versuchte H. Maymon durch trockene Destillation von picolinsaurem- mit ameisensaurem Kalk den α, Ch. Lurie durch Destillation von nicotinsaurem mit ameisensaurem Kalk den β Pyridylaldehyd zu gewinnen. Beide Versuche ergaben jedoch völlig

[1]) Wiener Monatshefte X, 375.

negative Resultate. Da nun die Isonicotinsäure von den drei Monocarbonsäuren des Pyridins die beständigste Säure darstellt und diese Thatsache der Hoffnung, auf obengenanntem Wege zum γ-Pyridylaldehyd zu gelangen, einige Wahrscheinlichkeit auf Erfüllung verlieh, so glaubte ich, einen diesbezüglichen Versuch nicht unterlassen zu sollen, um zu diesem, ohne Zweifel äusserst interessanten Körper zu gelangen

Die zur Verwendung gelangenden Kalksalze, also isonicotinsaurer und ameisensaurer Kalk wurden äusserst sorgsam getrocknet und gemischt und dann in kleinen Portionen, wie früher schon beschrieben, der trockenen Destillation unterworfen. Um die Bildung des Pyridylaldehydes zu erleichtern, resp. um zu vermeiden, dass durch Überhitzung eine Zersetzung schon gebildeten Aldehyds eintrete, wurde die Destillation im Vacuum ausgeführt. Zu diesem Zwecke war ein Kühlrohr mit einer tubulierten Vorlage luftdicht verbunden. Durch den Tubus führte ein Verbindungsrohr zu zwei untereinander verbundenen U-Röhren, die mit durch Alkohol angefeuchteten Bimssteinstücken angefüllt waren und wieder mit einer mit Natriumbisulfit beschickten Waschflasche in Verbindung standen. Eine einfache Schlauchverbindung führte von da zu einer gut saugenden Pumpe. Oben war das Kühlrohr durch eine eingesetzte Glasretorte luftdicht verschlossen. Die Destillation musste in Kaliglasretorten vorgenommen werden, da Natronglas dem äussern Luftdruck nicht zu widerstehen vermochte. Am Anfang der Destillation entwichen auch hier schwere, wolkige Dämpfe, dann folgte eine dunkelbraune, stark nach Pyridin riechende Flüssigkeit, die im Vacuum und Kohlensäurestrom fraktioniert wurde.

Die erste Fraktion bis 100° bestand in der Hauptsache aus reinem Pyridin, dann folgten, als zweite Fraktion, von 100° — 200° einige Tropfen eines dunkelgefärbten, brenzlich riechenden Öles, das nach kurzer Zeit etliche Partikelchen fester Substanz abschied. Mit Natriumbisulfit ging das Öl jedoch keine Verbindung ein. Bei 200° musste das Fraktionieren unterbrochen werden, da der Inhalt des Fraktionskolbens sich in eine dicke Masse verwandelte. Die alkoholische Lösung der letztern wurde mit dem in den vorgelegten U-Röhren enthaltenen Alkohol vereinigt. Auf Zusatz von Aether fiel ein flockiger, brauner Niederschlag, der nach dem Abfiltrieren, sowie er trocken wurde, zu einer schwarzen Schmiere verharzte. Das ätherisch-alkoholische, dunkelgefärbte Filtrat hinterliess nach dem Verdampfen eine schwarze, dickliche Flüssigkeit von einem eigentümlichen, nicht unangenehmen Geruch, die ammoniakalische Silberlösung schwach reduzierte, aber mit Natriumbisulfit nicht in Reaktion trat. Die fraktionierte Destillation dieser Flüssigkeit ergab 2 Fraktionen. Die Hauptfraktion von 250—300° wurde ein zweitesmal fraktioniert und das zwischen 295—300° C. übergehende besonders aufgefangen. Diese Fraktion stellte ein gelbes, dickflüssiges Öl dar. Eine Elementaranalyse dieses Öles lieferte Zahlen, die auf einen Pyridylaldehyd nicht stimmten, wohl aber einigermassen, wenigstens die Prozente Kohlenstoff, auf ein γ-Dipyridylketon. Es ergaben nämlich 0,112 gr. Substanz

0,29605 gr. $CO.^2$ und 0,070 gr. H_2O.

Berechnet auf		
γ Pyridylaldehyd.	γ Dipyridylketon.	Gefunden.
67,29 — C	71,74 — C	72,09 — C
4,69 — H	4,35 — H	6,94 — H

Man konnte also wohl annehmen, dass hier ein noch verunreinigtes γ-Dipyridylketon vorliege. Nach verschiedenen misslungenen Versuchen gelang es, aus dieser analysierten Fraktion ein Hydrazon herzustellen, dessen Analyse den Beweis von der Richtigkeit oben ausgesprochener Annahme erbrachte.

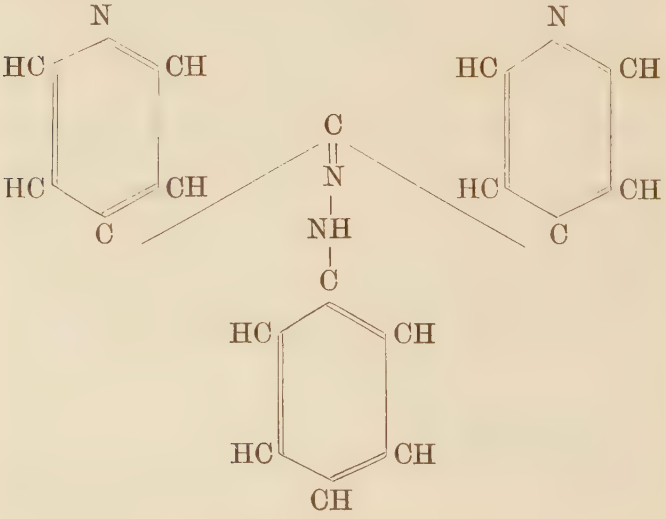
Analyse des γ-Dipyridylhydrazons.

1. O.05245 gr. Substanz ergaben bei einer Temperatur von 15° C und einem Barometerstand von 760 mm 9,2 ccm feuchten Stickstoff.

2. O,0485 gr. Substanz gaben O,1320 gr. CO_2 und O,0236 gr. H_2O.

Berechnet auf γ-Dipyridylhydrazon.	Gefunden.
74.45 — C	74.23 — C
5.11 — H	7,41 — H
20.44 — N	20.54 — N

Die Konstitutionsformel dieses Körpers ist folgende:



Leider konnte nur eine so geringe Menge Hydrazon erhalten werden, dass an eine Regeneration des Dipyridylketons aus demselben nicht zu denken war. Immerhin dürften die Analysenzahlen des Hydrazons zur Genüge beweisen, dass ich das γ-Dipyridylketon unter den Händen hatte. Wenn man aus dem Verhalten und den Eigenschaften der Fraktion von 295°—300° diesen Schluss ziehen darf, so stellt das γ-Dipyridylketon ein gelb gefärbtes, dickflüssiges Öl dar, dessen Siedepunkt bei ungefähr 300° (unk.) liegt.

Das Hydrazon des γ-Dipyridylketons ist leicht löslich in Alkohol und krystallisiert aus demselben in sehr schönen, gelbgefärbten, glitzernden Tafeln, die bei 255° (unk.) schmelzen.

Die Destillation des isonicotinsauren und ameisensauren Kalkes ist also nicht im Sinne einer wechselseitigen Einwirkung verlaufen; es ist vielmehr nur isonicotinsaurer Kalk in Reaktion getreten, deren Produkt das γ-Dipyridylketon darstellt. Da nun auch dieser Versuch der Darstellung eines Pyridylaldehydes positive Resultate nicht ergeben hat, so darf wohl mit Sicherheit die Behauptung aufgestellt werden, dass auf dem angeführten Wege zu diesen noch nicht bekannten Körpern nicht zu gelangen ist.

b. Dem zweiten Versuche, mit dem das gleiche Ziel angestrebt wurde, lag folgende Idee zu Grunde. Wenn man Acetophenon C_6H_5-CO·CH_3 mit Ferricyankalium[1]) oder besser mit alkalischer Permanganat-Lösung[2]) oxydiert, so erhält man in verhältnismässig guter Ausbeute Phenylglyoxylsäure (Benzoylameisensäure) C_6H_5 CO-CO OH, eine α Ketonsäure, indem

[1]) Ber. d. Deutsch. Ch. G. 20. 389. 2213 23 Ref. 640.
[2]) Journal f. pr. Chemie Bd. 44. 77.

die CH_3 Gruppe in die Carboxylgruppe übergeführt wird. Diese Säure zerfällt beim Erhitzen in Kohlenoxyd und Benzoesäure, zum Teil aber auch in Kohlensäure und Benzaldehyd. Es lag daher die Vermutung nahe, dass in analoger Weise aus einem Pyridylketon durch geeignete Oxydationsmittel eine Pyridylglyoxylsäure und aus dieser durch Kohlensäureabspaltung ein Pyridylaldehyd erhalten werden könne. Wegen der Kostbarkeit und zeitraubenden Darstellung meines Ausgangsmaterials, der Isonicotinsäure, führte ich einen diesbezüglichen Vorversuch mit einem Keton der α Stellung aus und zwar mit dem α-Methylpyridylketon. Dasselbe wurde gewonnen durch trockene Destillation von picolinsaurem mit essigsaurem Calcium und wiederholtes Fraktionieren des daraus resultierenden Rohdestillates. Es stellt in reinem Zustande ein gelbes Öl vom Siedepunkt 192° (unk.) dar. Als Oxydationsmittel diente Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung. Der Versuch wurde in der folgenden Weise ausgeführt: 12 gr. in Wasser suspendiertes Methylpyridylketon wurden in einem geräumigen Becherglase durch Einstellen desselben in eine Kältemischung sehr gut abgekühlt und aus einem Scheidetrichter die vorher auf ungefähr 0° abgekühlte alkalische Permanganatlösung unter fortwährendem Umschütteln in berechneter Menge zufliessen gelassen. Durch das starke Abkühlen sollte eine möglichst gelinde Oxydation ermöglicht werden, daher wurde auch das Zufliessenlassen der Kaliumpermanganatlösung so geregelt, dass die Temperatur des Oxydationsgemisches nicht über + 5° C. stieg. Nach beendigter Oxydation wurde vom Braunstein abfiltriert, das Filtrat mit Kupfersulfat versetzt, der entstandene, tiefblaue Niederschlag mit H_2S zerlegt

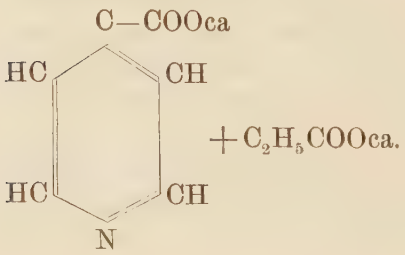
das Filtrat des Schwefelwasserstoffniederschlages eingeengt, angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdampfen des Aethers hinterblieb jedoch kein Rückstand. Auch durch Extraction mit Alkohol konnte nichts erhalten werden. Als Ketonsäure müsse die α Pyridylglyoxylsäure mit Natriumbisulfit eine Verbindung eingehen. Ein mit einem Teil des Filtrates angestellter, diesbezüglicher Versuch verlief jedoch resultatlos; es wurde dagegen durch weiteres Einengen des Filtrates Picolinsäure erhalten und dadurch festgestellt, dass trotz des gelinden Oxydationsmittels die Oxydation zu weit gegangen war. Da nun während der Ausführung dieses Experimentes der Inhalt des Becherglases zum Teil gefror, so fand das Misslingen des Versuchs seine Erklärung in dem Umstande, dass durch das Gefrieren ein Teil des Ketons eingeschlossen und der Wirkung des Permanganates entzogen war, so dass in der Tat relativ zu viel Sauerstoff zugeführt wurde. Bei einer Wiederholung dieses Versuches ist daher nur soweit abgekühlt worden, dass das im Wasser suspendierte Keton nicht eingefrieren konnte, ferner wurde die berechnete Menge alkalischer Permanganatlösung nicht langsam zufliessen gelassen, sondern unter kräftigem Umschütteln auf einmal zugegeben. Im übrigen wurde, wie das erstemal verfahren. Der zum Ausschütteln benützte Aether hinterliess nach dem Verdampfen diesmal eine sehr geringe Menge einer dunklen Substanz, die, zum Zwecke des Trocknens, auf eine Lage Filtrierpapier gelegt, nach kurzer Zeit zerflossen und in dem Papier verschwunden war. Da diese Substanz, die möglicherweise die gesuchte α Pyridylglyoxylsäure gewesen sein kann, nur in ganz minimaler Ausbeute vorlag, sind die Versuche, zu

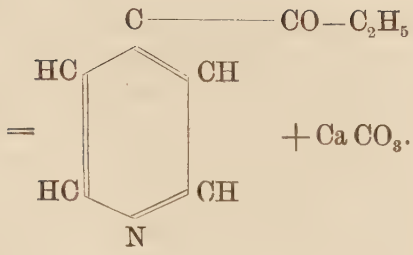
einem Aldehyd der Pyridinreihe zu gelangen, auch nach dieser Richtung hin nicht weiter fortgesetzt werden.

11.) Das γ-Aethylpyridylketon.

A.) Die Darstellung dieses Ketons lehnt sich im grossen und ganzen völlig an diejenige des γ-Phenylpyridylketons an, weshalb an dieser Stelle auf dasselbe verwiesen sei. Das Verhältnis des isonicotinsauren Kalkes zum propionsauren Kalk wurde so gewählt, dass auf ein Molekül oder 30 Gewichtsteile des ersteren drei Molekule oder 60 Gewichtsteile des letzteren trafen. Die trockene Destillation der Kalksalze, unter den bei der Darstellung des γ-Phenylpyridylketons erwähnten Vorsichtsmassregeln ausgeführt, ergab ein dunkelbraun gefärbtes, leicht bewegliches Destillat, das neben dem Geruch des Pyridins den charakteristischen des Diäthylketons erkennen liess. Wie bei den übrigen ausgeführten trockenen Destillationen von Kalksalzen, so traten auch hier wieder reichliche Mengen weisser Dämpfe auf. Im übrigen gilt alles bei der Darstellung des γ-Phenylpyridylketons Erwähnte auch für diese Destillation.

Die stattgefundene Reaktion ist aus folgender Gleichung ersichtlich:





B.) Abscheidung des reinen Ketons aus dem Rohdestillat.

Da das Rohdestillat selbst nach langem Stehen sich nicht in eine wässerige und ölige Schicht scheiden wollte, wurde dasselbe mit geglühtem Kaliumcarbonat getrocknet und der grösste Teil des als Nebenprodukt entstandenen Pyridins und Diäthylketons bis 130° bei gewöhnlichem Drucke wegfraktioniert. Das weitere Fraktionieren geschah in Vacuum und Kohlensäurestrom.

Um eine möglichst gleichmässige Wärmezufuhr während der fraktionierten Destillation zu ermöglichen, wurde der Fraktionskolben in ein Ölbad eingesenkt.

I.) Erste Destillation.

1.) Fraktion von 40—80° bei 28 mm Druck; wenig Pyridin und Diäthylketon.

2.) Fraktion — Hauptfraktion — von 80—130° bei 27 mm Druck;
ein dunkelgelbes Öl.

3.) Fraktion von 130—197° bei 24 mm Druck;
ein dickes, dunkelrotgefärbtes Öl.

II.) Destillation der Hauptfraktion (2), von 80°—130°.

1a) Fraktion von 45°—100° bei 23 mm Druck, sehr wenig.

2[a]) Fraktion — Hauptfraktion — von 100° bis 120° bei 18,5 [mm] Druck.

Während das Thermometer auf 116° stand, destillierte der grösste Teil dieser Fraktion.

3[a]) Fraktion von 120°—150°, sehr wenig.

II.) Destillation der Hauptfraktion (2[a]) von 100°—120°.

1[b]) Fraktion von 45°—105° bei 19 [mm] Druck.

2[b]) Fraktion von 105°—116° bei 18 [mm] Druck.

3[b]) Fraktion — Hauptfraktion — von 116°—120° bei 18 [mm] Druck.

4[b]) Fraktion von 120°—125° bei 18 [mm] Druck.

Innerhalb der vier Grade von 116°—120° ging ein äusserst klares, hellgelbes, ziemlich konsistentes Öl von angenehmem Geruch über, das sich durch die Analyse als reines γ-Aethylpyridylketon auswies. Ein konstanter Siedepunkt ist schwierig zu erreichen, da das γ-Aethylpyridylketon schon bei verhältnismässig kurzem und schwachen Erhitzen geringe Zersetzung unter Abspaltung von Pyridin erleidet.

Analyse des γ-Aethylpyridylketones.

1.) 0,2979 g Keton ergaben:

0,7770 g CO_2 und 0,1928 g H_2O.

2.) 0,3020 g Keton lieferten bei einem Barometerstand von 754 [mm] und einer Temperatur von 22° C. 27,8 [ccm] feuchten Stickstoff.

Berechnet auf $C_5H_4N-CO-C_2H_5$	Gefunden:
71,11% C	71,13% C
6,67% H	7,19% H
10,37% N	10,34% N

Der Siedepunkt des γ-Aethylpyridylketones bei gewöhnlichem Drucke liegt bei 224—225° C. (unk.) Zum Vergleiche seien hier die Siedepunkte des α

und β Aethylpyridylketones mit geteilt. Das erstere siedet bei 205° C. (unk.), das letztere bei 230/32° C. (unk.). Das γ-Aethylpyridylketon ist leicht löslich in Säuren, Alkohol und Aether und zeigt wie die übrigen flüssigen Pyridinketone die Tendenz, am Licht, besonders aber bei Luftzutritt, sich zu bräunen.

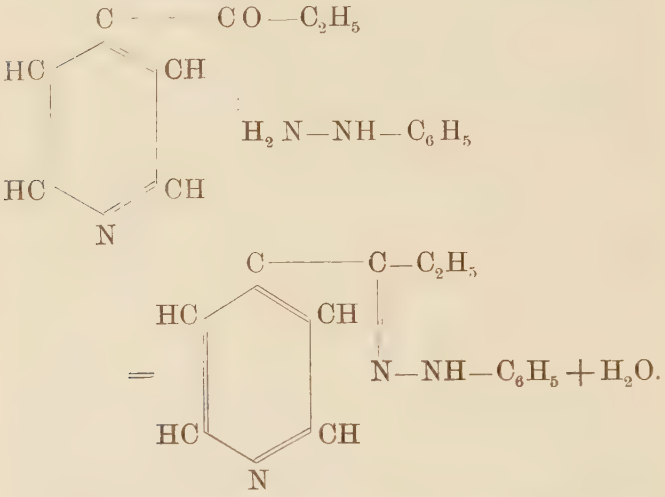
Aus den bei der Reindarstellung des γ-Aethylpyridylketones erhaltenen Nebenfraktionen konnte durch oftmals wiederholtes Fraktionieren im Vacuum noch ein minderreines Produkt erhalten werden, das zur Darstellung verschiedener Derivate Anwendung fand. Die Ausbeute war verhältnismässig gut, sie betrug 10% der angewandten Isonicotinsäure.

12.) Die Phenylhydrazinverbindung des γ-Aethylpyridylketones.

Zur Darstellung dieses Derivates wurden einige Gramme Keton mit der berechneten Menge Phenylhydrazin versetzt. Es trat bald Selbsterwärmung unter Trübung des Reaktionsgemisches ein. Nach Zugabe einiger Tropfen Alkohol wurde kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt und stehen gelassen. Die Flüssigkeit war nach Verlauf einiger Stunden zu einer gelbroten, völlig festen Masse erstarrt, die zunächst zwischen Filtrierpapier abgepresst und dann mit einem kalten Gemisch von Äther und wenig Ligroïn geschüttelt wurde. Dadurch entstand ein gelbes, pulveriges Produkt, während die Schmieren in Lösung gingen. Nach dem Umkrystallisieren des gelben Pulvers aus einer Äther-Ligroin-Mischung stellte das γ-Aethylpyridylhydrazon sehr schöne, gelbliche Krystallnadeln dar, die bei längerem Aufbewahren rotbraun und zugleich unansehnlich wurden. Das γ-Aethylpyridylhydrazon schmilzt bei 137° – 138°

(unk.), ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Benzol, weniger leicht in Äther und unlöslich in Ligroin.

Die Hydrazonbildung wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:



Die Stickstoffbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,1160 g Substanz lieferten bei einem Barometerstand von 756 mm und einer Temperatur von 24° C. 19,5 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet auf

$C_5H_4N\text{-}C(=N-NHC_6H_5)-C_2H_5$

18,67% N

Gefunden:

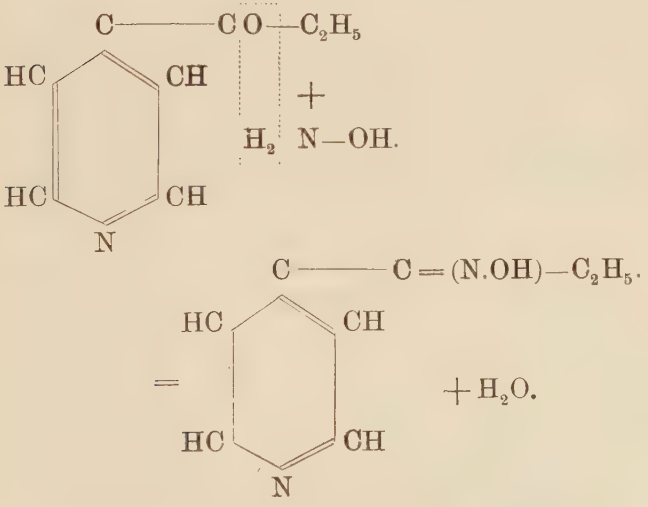
18,75% N.

13.) Das Hydroxylaminderivat des γ-Aethylpyridylketons.

4 g Keton wurden mit der berechneten Menge wässriger Hydroxylaminchlorhydratlösung versetzt, worauf ein äusserst unangenehmer, betäubender Ge-

ruch entstand. Auf Zusatz von etwas überschüssiger Natronlauge fielen rosafarbige Flocken aus, während gleichzeitig der unangenehme Geruch verschwand. Die rosafarbigen Flocken wurden zunächst abgesaugt und abgepresst und dann aus sehr verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Das so gereinigte Oxim stellt sehr schön krystallisierte Prismen von rötlichem Schimmer dar. Durch nochmaliges Umkrystallisieren unter Zuhilfenahme von Tierkohle konnte ein rein weisses Produkt erhalten werden. Das γ-Aethylpyridylketoxim hat den Schmelzpunkt 149° (unk.), ist leicht löslich in Äther und Alkohol, schwer löslich in Wasser und unlöslich in Ligroin.

Die Bildung des Oxims findet nach folgender Gleichung statt:



Stickstoffbestimmung des Oxims. 0,1165 g Oxim gaben bei einem Barometerstand von 756 mm und einer Temperatur von 24° C. 19,6 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet auf	
$C_5H_4N—C(N.OH)C_2H_5$	Gefunden:
18,67 % N.	18,76 %

14.) Reduktion des γ-Aethylpyridylketons mit Natriumamalgam.

Wie schon in der Einleitung hervorgehoben wurde, ist die Reduktion der Pyridylketone von besonderem Interesse, da sie zu Körpern führt, die teils zu den natürlich vorkommenden Alkaloïden in nahem verwandschaftlichen Verhältnisse stehen, teils solche Alkaloïde selbst darstellen. Zum Beispiel liefert, wie auch schon erwähnt, das α Aethylpyridylketon durch anhaltende Reduktion mit metallischem Natrium Coniin. Ich musste leider wegen zu geringer Ausbeute an γ-Aethylpyridylketon und Mangel an Ausgangsmaterial auf eine völlige Reduktion unter Hydrierung des Pyridinkernes verzichten und mich auf eine partielle Reduktion beschränken. Erhalten wurde durch diese Reduktion der tertiäre Alkohol des γ-Aethylpyridylketones — das γ-Aethylpyridylpinakon.

Der Versuch wird in der folgenden Weise ausgeführt:

7,5 g Keton werden in ungefähr dem fünffachen Volumen Aethylalkohol gelöst und soviel Wasser zugegeben, bis gerade eine Trübung entsteht. Zu dieser Lösung fügt man im Verlauf mehrerer Stunden unter häufigem Umschütteln $2\,^1/_2$ %iges Natriumamalgam in kleinen Portionen. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich, wenn das Natriumamalgam nicht zu schnell zugegeben wird, nur schwach. Schon nach kurzer Zeit der Einwirkung des nascierenden Wasserstoffs scheiden sich grünlichgraue Flocken ab, die von einer Menge fein verteilten Quecksilberschlammes

durchsetzt sind. Diese Flocken werden abgesaugt, zur Befreiung von anhaftendem Quecksilber in HCl gelöst und mit Soda wieder gefällt. Zur weiteren Reinigung wäscht man längere Zeit mit Alkohol und Äther aus. Durch Umkrystallisieren ist keine Reinigung zu erzielen, da das Pinakon in Wasser, Alkohol, Äther, Ligroin, Benzol, Aceton, Essigäther und Chloroform unlöslich ist. In reinem Zustande stellt das Pinakon ein leichtes, völlig weisses Pulver dar, das im zugeschmolzenen Rohr bei 220° (unk.) schmilzt.

Der Prozess der Reduktion verläuft nach folgender Gleichung:

$$2\,(C_5H_4N - CO - C_2H_5) + H_2$$

$$= \begin{array}{l} C_5H_4N - C(OH) - C_2H_5 \\ \qquad\qquad\quad | \\ C_5H_4N - C(OH) - C_2H_5. \end{array}$$

Die Elementaranalyse lieferte folgende Zahlen:

1. O,1310 gr. Substanz ergaben
   O,3370 gr. CO_2 und O,0895 gr. H_2O.

2. O,1290 gr. Substanz gaben bei einem Barometerstand von 754 mm und einer Temperatur von 22° C. 11.6 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet auf $C_{16}H_{20}N_2O_2$:	Gefunden:
70.58 % C	70.23 % C
7.35 % H	7.59 % H
10.29 % N	10.10 % N.

In dem Filtrat des γ-Aethylpyridylpinakons waren einige Öltropfen zu bemerken, die vermutlich aus dem sekundären Alkohol des γ-Aethylpyridylketons, dem γ-Aethylpyridylalkin bestanden. Wegen zu geringen Vorhandenseins konnten dieselben nicht weiter untersucht werden.

Zusammenstellung der Resultate:

I. Durch Abspaltung von Kohlensäure aus der α, β, γ Pyridintricarbonsäure entsteht Isonicotinsäure in einer Ausbeute von höchstens 18 %.

II. Durch trockene Destillation von Isonicotinsäure mit Rhodanblei entsteht das Nitril der ersteren, das γ-Cyanpyridin.

Dasselbe giebt bei entsprechender Behandlung:

a. ein Quecksilberchloriddoppelsalz,

b. ein Platinchloriddoppelsalz,

c. ein Goldchloriddoppelsalz,

d. ein salzsaures Salz,

und lässt sich in ätherischer Lösung durch Reduktion mit Aluminiumamalgam nicht in ein γ-Pyridylmethylamin überführen.

III. Die trockene Destillation von isonicotinsaurem Calcium mit benzoesaurem Calcium liefert als Hauptprodukt das feste γ-Phenylpyridylketon, welches giebt:

a. ein Phenylpyridylhydrazon,

b. ein Phenylpyridylketoxim,

c. ein Platinchloriddoppelsalz.

IV. Neben dem festen γ-Phenylpyridylketon entsteht ein dickflüssiges gelbes Öl von gleichem Siedepunkte, welches möglicherweise eine allotrope Modi-

fikation des erstern darstellt. Das Öl giebt mit Eisensalzen eine intensive Rotfärbung und mit Phenylhydrazin ein Hydrazon welches mit demjenigen des festen γ-Phenylpyridylketons nach Schmelzpunkt, Krystallhabitus und Analyse übereinstimmt.

V. Die Einwirkung von Ameisensäure auf Isonicotinsäure, bei der trockenen Destillation der betreffenden Kalksalze, verläuft nicht in dem Sinne, dass der γ-Pyridylaldehyd entstände. Führt man den Versuch im Vacuum aus, so kann aus dem bei der fraktionierten Vacuumdestillation hinterbleibenden Rückstande das γ-Dipyridylketon isoliert werden, welches, mit Phenylhydrazin versetzt, ein Hydrazon liefert.

VI. Auch der Versuch, durch Oxydation des α-Methylpyridylketons mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung, eine α-Pyridylglyoxylsäure und daraus durch Abspaltung von CO_2 einen Aldehyd der Pyridinreihe zu erhalten, hat ein greifbares Resultat nicht ergeben.

VII. Destilliert man isonicotinsauren Kalk mit propionsaurem Kalk, so erhält man das γ-Aethylpyridylketon. Aus demselben entstehen:

a. mit Phenylhydrazin ein Hydrazon,

b. mit salzsaurem Hydroxylamin ein Ketoxim,

c. durch Reduktion mit Natriumamalgam in aethylalkoholischer Lösung das γ-Aethylpyridylpinakon.